



〔12〕发明专利申请公开说明书

〔21〕 申请号 93100563.9

〔51〕 Int.Cl.<sup>1</sup>

A61K 37/02

〔43〕 公开日 1993 年 12 月 29 日

〔22〕申请日 93.1.1

〔30〕优先权

〔32〕92.6.12 〔33〕HU 〔31〕1975/92

〔71〕申请人 山道士有限公司

地址 瑞士巴塞尔

〔72〕发明人 B·霍尔 A·迈泽 U·波桑斯基  
J·冯德舍

〔74〕专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 王景朝

说明书页数: 19

附图页数: 3

〔54〕发明名称 药物组合物

〔57〕摘要

新的口服用盖仑制剂形式的环孢菌素药物组合物。所述组合物一般含有环孢菌素、1,2-丙二醇、混合的 1-、2-和 3-甘油酯和亲水性表面活性剂。还提供了一种精制的甘油-酯基转移的玉米油,其表示为适用于新的配方的混合的 1-、2-和 3-甘油酯。剂量形式尤其是口服形式。

1. 一种在载体介质中包含环孢菌素作活性成分的药物组合物, 所述载体介质包括:

1) 1, 2-丙二醇

2) 混合的一一、二一、三一甘油酯, 以及

3) 表面活性剂。

2. 按照权利要求 1 所述的组合物, 其中组分(2) 包括  $C_{12}$ - $C_{20}$  脂肪酸一一、二一和三一甘油酯。

3. 按照权利要求 2 所述的组合物, 其中组分(2) 包括亚麻酸、亚油酸和油酸。

4. 按照权利要求 2 或 3 所述的组合物, 其中组分(2) 包括植物油的酯基转移的产物。

5. 按照权利要求 4 所述的组合物, 其中植物油是玉米油。

6. 按照权利要求 4 或 5 所述的组合物, 其中植物油与甘油进行酯基转移。

7. 按照权利要求 2-6 中任一项所述的组合物, 其中游离甘油含量低于 1%。

8. 按照权利要求 6 或 7 所述的组合物, 其中组分(2) 包括 Maisine

9. 按照权利要求 6 或 7 所述的组合物, 其中组分(2) 包括“精制甘油-酯基转移的玉米油”。

10. 按照权利要求 9 所述的组合物, 其中组分(2) 包括前述任一权利要求的组成, 它是一种玉米油和甘油的酯基转移的产物, 主要包括处理过的亚油酸和油酸一一、二一和三一一甘油酯, 所述处理目的在于提高一一、二一、三一甘油酯的不饱和脂肪酸组分含量, 以便亚油酸和油酸

一、二和三-甘油酯含量占全部组合物总量的85%或以上。

11. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，其中组分(2)包括约30-约40% 一-甘油酯、约45%-约55% 二-甘油酯和至少5%三-甘油酯，以组分(2)的总重计。

12. 按照权利要求11所述的组合物，其中组分(2)包括约32-约36% 一-甘油酯、约45%-约55% 二-甘油酯和约12%-约20% 三-甘油酯，以组分(2)的总重计。

13. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，其中组分(3)的HLB值至少为10。

14. 按照权利要求1-13任一项所述的组合物，其中组分(3)包括天然或氢化的蓖麻油与环氧乙烷的反应产物。

15. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，其中组分(3)包括Cremophor RH40。

16. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，其中载体介质另外含有一种亲水相辅助组分。

17. 按照权利要求16所述的组合物，其中亲水相辅助组分是乙醇。

18. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，它是一种微滴乳液预浓缩物。

19. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，呈单位剂量形式。

20. 按照权利要求19所述的组合物，包括一种明胶封装形式。

21. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，另外含有水或水相且呈微滴乳液形式。

22. 按照前述任一项权利要求所述的组合物，其中组分(1)加任何存在的亲水相辅助组分占亲水相组分(1)加组分(2)和(3)重量的10-35%。

23. 按照权利要求22所述的组合物，其中亲水相辅助组分的含量为

组分(3) 和亲水相辅助组分总重的约25-75%。

24. 按照前述任一项权利要求所述的组合物, 其中组分(2) 的含量为亲水相组分加组分(2) 和(3) 总重的20-40%。

25. 按照前述任一项权利要求所述的组合物, 其中组分(3) 的含量为亲水相组分加组分(2) 和(3) 总重的30-60%。

26. 按照前述任一项权利要求所述的组合物, 含有1.5-15% 的环孢菌素。

27. 按照前述任一项权利要求所述的组合物, 含有Ciclosporin 作为环孢菌素。

28. 按照权利要求1-26 中任一项所述的组合物, 含有 [O-(2- 羟乙基) - (D-Ser)<sup>8</sup> -Ciclosporin 作为环孢菌素。

29. 按照权利要求1-26 中任一项所述的组合物, 含有 [3'- 去羟基-3'- 酮基-McBmt ]<sup>1</sup>- [Val ]<sup>2</sup>-Ciclosporin 作为环孢菌素。

30. 按照权利要求1-26 中任一项所述的组合物, 含有Cyclosporin G作为Ciclosporin 。

31. 一种玉米油和甘油的酯基转移产物, 它主要包括处理过的亚油酸和油酸一一、二一和三一甘油酯, 所述处理目的是提高一一、二一和三一甘油酯的不饱和脂肪酸组分的含量以便亚油酸和油酸一一、二一和三一甘油酯含量为全部组合物总量的85% 或以上。

32. 按照权利要求31所述的产物, 其中游离甘油含量低于5%。

33. 按照权利要求32所述的产物, 其中游离甘油含量约为1%。

34. 按照权利要求31-33中任一项所述的产物, 其中所述处理是采用冷冻技术除去一一、二一和三一甘油酯的饱和脂肪酸组分含量。

35. 按照权利要求31-34中任一项所述的产物, 其中一一、二一和三一甘油酯的总的饱和脂肪酸组分含量低于15%。

36. 按照权利要求31-35中任一项所述的产物, 其中一一、二一和

三-甘油酯的总的棕榈酸和硬脂酸组含量低于15%。

37. 按照权利要求31-36中任一项所述的产物, 包括约30%-约40% 一-甘油酯、约45%-约55% 二-甘油酯和至少5%的三-甘油酯, 以组合物的总重计。

38. 一种获取权利要求31-37中任一项所述的精制甘油-酯基转移的玉米油的方法, 包括在进行甘油-酯基转移的合适的催化剂存在下, 高温下加热玉米油与甘油, 并通过冷冻技术配合分离技术精制所述产物。

## Pharmaceutical composition

Patent Number: CN1079907  
Publication date: 1993-12-29  
Inventor(s): MEINZER ARMIN (CH); HAUER BIRGIT (CH); POSANSKI ULRICH (CH)  
Applicant(s): SANDOZ LTD (CH)  
Requested Patent: CN1079907  
Application Number: CN19930100563 19930101  
Priority Number(s): GB19910013872 19910627; HU19920001975 19920612  
IPC Classification: A61K37/02  
EC Classification:  
Equivalents:

---

### Abstract

---

Data supplied from the [esp@cenet](mailto:esp@cenet) database - I2